CT 診断の基礎

(2) CT 診断のための神経病理—脳腫瘍 (その 2) —

松井 孝嘉

The Basis of CT Diagnosis

(2) Neuropathology for CT Diagnosis—Brain Tumors (Part 2)—

TAKAYOSHI MATSUI

Department of Neurosurgery, Teikyo University, Tokyo 173

3. Astrocytoma の組織像

Astrocytoma の組織像の基本は、① fibrillary astrocytoma (Fig. 15), ② protoplasmic astrocytoma (Fig. 16) である。これは簡単に言えば、その組織像で突起の部分が主体をなすか、細胞体が主体をなすかということによって分けられる。そして、同一腫瘍内にもこの両者が同居することがあり、厳密には区別できない。しかし、比率からいえば fibrillary astrocytoma の方がはるかに多い。また fibrillary astrocytoma は、主として白質に存在するといわれている。

両者ともに、大脳半球から小脳に至るあらゆる部分に発生し、境界は不鮮明である。両者の違いは、fibrillary astrocytoma は非常に固く、protoplasmic astrocytoma はゼラチン様の断面を有し柔かく、組織像はクモの巣のごとく extracellular space が大きく cyst を作りやすい点である。

さらに、この分類法に従えば、細胞体が異常に大きくなったものは gemistocytic astrocytoma (Fig. 17) で、これは一種の細胞体内の代謝異常によると考えられている。この腫瘍は大人の大脳半球に発生する。かつて、astroblastoma といわれていたものは、この gemistocytic astrocytoma とほぼ同じと考えて差し支えない。この種の腫瘍は血管周囲に cart wheel という (Fig. 18) ちょうど車輪に似た構造を呈する。このような巨大な細胞体を呈するものには、この他 subependymal giant cell astrocytoma (Fig. 19) がある。これは tuberous sclerosis に合併

するもので、脳室壁、特に側脳室壁附近に発生する、一種の hamartoma 的腫瘍で良性であり、経過が長いため細胞体内の代謝異常が積み重なって、このような異常ができると考えられる。一見、悪性腫瘍のようにみえるが、mitosis はほとんどみられない。

このように巨大細胞を示す脳腫瘍にも良性のものもあり、giant cell glioblastoma のように悪性のものもあり、前述のごとく、この giant cell glioblastoma も他の glioblastoma に比し、通常予後は良い。したがって、巨大細胞は悪性度の判定基準にしない方が良い。しかし、pleomorphism は悪性度の判定基準となるので、この点は誤解のないようにすべきである。

Gemistocytic astrocytoma は subependymal giant cell astrocytoma に比べればより悪性度は高いが、一般に大きな細胞を作る腫瘍は、むしろ悪性度は低いと最近言われている。細胞の異型性は確かに悪性度と密接な関係があるが、前述のごとく巨大細胞は悪性度の判定には余り役に立たない。

また、gemistocytic astrocytoma (または astroblastoma) や subependymal giant cell astrocytoma は、周囲組織との境界が明確であることが astrocytoma の中では特異的である。Astroblastoma は spongioblastoma や hemangioblastoma とともに、blastoma という名がついているが、いずれも blastoma と名付けられるほど悪性ではなく、astroblastoma も Kernohan 分類で 2 度に入れられる。

帝京大学脳神経外科

〔連絡先：〒173 東京都板橋区加賀 2-11-1, 帝京大学脳神経外科, 松井孝嘉〕

Fig. 15 Fibrillary astrocytoma.

Fig. 18 Cart wheel.

Fig. 16 Protoplasmic astrocytoma.

Fig. 19 Subependymal giant cell astrocytoma.

Fig. 17 Gemistocytic astrocytoma.

Fibrillary astrocytoma よりさらに process の割合の多いものに subependymal astrocytoma, 別名 subependymoma, piloid astrocytoma がある。これはほとんど process ばかりで構成されている。主として、中高年の第4脳室壁にイボ状に突出し、新生物かどうか疑問があるほど良性である。この腫瘍は ependymoma の一種とも astrocytoma の一種とも考えられており、両者の中間的な存在である (Fig. 20)。

次に特殊な astrocytoma について述べる。通常 astrocytoma は四方に星状に突起を出しているのが特徴であるが、特殊な例として、2方向にだけ突起を出すものがある。この中には従来 spongioblastoma (Fig. 21) と呼ばれ、astrocytoma と区別されていたものがあるが、現在ではこれも astrocytoma の variation で、ただ発生し

Fig. 20 Subependymal astrocytoma. (piloid astrocytoma)

Fig. 21 Spongioblastoma.

Fig. 22 Pilocytic astrocytoma.

た場所が optic nerve や brain stem や corpus callosum であったため, axon などが一定の方向に走っていて, 周囲の環境に合わされてこのような形をとっていると解釈されている。

これは, 正常の astrocyte が神経細胞やその process を保護しているが, これが腫瘍化しても正常の構造を破壊しないで, 一見正常な構造を残して全体が大きくなっているように見えることがある。特に pons などでは hypertrophy とさえ言われるほど, 全体の形を崩さず大ききだけが大きくなっている。これを secondary structure とする。Spongioblastoma という名称は現在ほとんど使われていない。現在では pilocytic astrocytoma (Fig. 22) という名称が使われている。しかし, 厳密に言えば pilocytic astrocytoma の中に spongioblastoma が含まれると言うべきであり, pilocytic astrocytoma は optic nerve や pons の他に第3脳室周辺にも好発し, extracellular space の大きいものもある。

この分類法他に, 別の観点から名付けられた astrocytoma がある。発生場所によって名付けられたものに cerebellar astrocytoma があるが, これは一種の hamartoma 的腫瘍として小児に好発し, 予後良好であるために1つのグループとして取り扱われることが多い。組織学的には, protoplasmic astrocytoma が多く, microcyst を

作りやすい。

また, microcyst の多い astrocytoma を microcystic astrocytoma (Fig. 23) と言うこともあり, これは必ずしも cerebellar astrocytoma を指すものではなく, 大脳半球に発生するものもこのような名称で呼ばれる。Microcyst が大きくなると, 時として巨大な cyst を形成することがあるが, cyst の壁には腫瘍細胞はほとんど存在しない。このような場合, cyst の壁の一部に小さな腫瘍が附着しているように存在しており, これを mural nodule (Fig. 24) とする。腫瘍細胞はこの中に存在する。

次に, 水平断し Nissl 染色した症例2例を示す。第1例は側脳室の後上方の白質から発生した protoplasmic と gemistocytic type の混在した例であり (Fig. 25), 第2例は splenium より発生した pilocytic type の astrocytoma である (Fig. 26) (一部, protoplasmic type)。Glioblastoma multiforme と異なり necrosis はなく, 細胞体が密

Fig. 23 Microcyst

Fig. 24 Cyst in cerebellum and mural nodule.

に集合している部分が濃く出ている。

4. Astrocytoma の CT 像

組織学的観点より CT 像をみると, subependymal astrocytoma や fibrillary astrocytoma のように細胞突起を主体とした腫瘍では, 正常脳の周辺の X 線吸収度値を示す。この程度は組織像で extracellular space の多少にかかってくるように思われる。

Protoplasmic astrocytoma では, 前 2 者より X 線吸収度は低く, エンハンスなしでは正常脳組織より明らかに低い値を示す。エンハンス効果は前 2 者より protoplasmic astrocytoma の方がより著明である。Gemistocytic astrocytoma や subependymal astrocytoma は症例が少ないのでわからないが, 筆者の経験した 16 例では, 正常脳組織周辺の density を示し, エンハンスにより著明な増強効果が認められた。Pilocytic astrocytoma の例では, 自験例および consult cases を合わせて, 24 例中 15 例で正常脳組織より low density であったが, このうち 7 例は

Fig. 25 Astrocytoma, Case 1. (Nissl stain)

Fig. 26 Astrocytoma, Case 2. (Nissl stain)

エンハンス効果もほとんど見られなかった。Cerebellar astrocytoma は protoplasmic astrocytoma に準ずる。Cyst の量により、X線吸収度は変わってくる。エンハンス効

果も同様である。

また、CT 像は組織学的分類だけでなく、発生場所によっても異なる。これは他の腫瘍が周囲組織を圧排して進展するのに対し、astrocytoma は前述のごとく原組織構造をくずさずに進展するためである。たとえば、basal ganglion に発生したものは、同一組織分類に入ってもX線吸収度が高い。また、脳表に発生したものは、脳表の connective tissue の増殖を誘発するためX線吸収度が高いものが多い。

5. Glioblastoma multiforme と astrocytoma の CT 上での malignancy の判定

組織学的な所見で、CT 上 malignancy の判定に密接に関係する主なものは、新生血管の量と cellularity と necrosis である。

1) **新生血管**：エンハンスで早期に著明なX線吸収度上昇に貢献する。これは腫瘍の代謝が盛であることを意味し、必要に迫られて補給路が増設されていることになり悪性度の指標となる。

2) **Cellularity**：CT上細胞体の密なところほどX線吸収度値は高く、また、エンハンス効果も著明である。Mitosis は CT 上では見ることができないが、一般に cellularity の高いところは mitosis も多いと言える。

3) **Necrosis**：これは悪性腫瘍の判定にとって大切な基準であるが、幸い CT ではこの necrosis が low density を示すので容易に発見され、悪性度を決めるポイントとなる。エンハンスを行えば、necrosis に隣接した部分に必ず腫瘍細胞の集まった部分があり、この部分は著明なエンハンス効果を示す。リングエンハンスはこの典型的な例である。この CT 上で、necrosis の部分の周囲には、pseudopalisading や血管周囲の perivascular cuffing などの組織像を伴っていることが多い。

この他の組織学的悪性度の判定基準である mitosis と pleomorphism は、現在の CT では残念ながら判定することができない。

Oligodendrocyte から発生する腫瘍

1. Oligodendroglioma の病理

Oligodendroglioma は全 glioma 中、約6%の頻度で発生し、astrocytoma に比べてはるかに少ない腫瘍である。しかし、イスではどういう訳か発生頻度が高く、脳腫瘍の中でもっとも多い腫瘍となっている。

発生年齢は中年に多いが、glioblastoma multiforme ほど優位差はない。したがって、小児や青少年にも起こる。男女比も特に優位差は認められない。

Oligodendroglioma の発生原基は既述のごとく oligo-

Fig. 27A Oligodendroglioma.

Fig. 27B Oligodendroglioma.

dendrocyte であり, astrocyte のようにたくさんの機能を持たず, もっぱら myelin 作りに専念している細胞といえる. Oligodendrocyte の突起の1つが axon に巻き付いたのが myelin であるから, その存在場所も astrocyte のように広くはなく, 主として白質内である. 大脳半球, 特に前頭葉から頭頂葉にかけての白質内に多発する. Oligodendrocyte が腫瘍化したものが oligodendroglioma であるが, 腫瘍化した細胞は oligodendrocyte 本来の myelin を作る働きを忘れて, 同じような大きさの細胞が密に集合している. しかし, 電子顕微鏡で詳細に観察すると, 一部の腫瘍細胞の中には, 本来の働きである myelin を作ろうとしている所見もみられることがある.

Oligodendroglioma はきわめて長い間に徐々に発育するタイプと, 急速な経過をとるタイプがある. これは histology でみると, 前者の組織像にはほとんど mitosis がみられないが, 後者の組織像には多数の mitosis がみら

Fig. 28 Oligodendroglioma. CE(+)

れる. 頻度としては後者の方が少ない. しかし, これはむしろ1つのタイプで, 発育経過のある時期に突然分裂を開始するものと, 一元的に解釈した方が良いように思われる.

たとえば, 数十年に渡って手術を繰り返して長い経過を辿っているものが, 突然, 急速な発育を始める例などがこの考え方を証明している. また, 同一腫瘍内に, ごく限られた部分だけに mitosis がかたまつて存在し, 他の大部分ではまったく mitosis のみられないという例も多い.

Oligodendroglioma は長い経過を辿るためか、calcification を有するものが多いのも1つの特徴である。この腫瘍は connective tissue が比較的多い割には軟かい脳腫瘍に属する。周囲との境界は明確であることが多い。その理由は、oligodendroglioma は myelin を作らず、したがって突起もほとんどなく腫瘍細胞の集団であることである。脳腫瘍の存在する白質は神経突起が一定方向に向かうということが基本構造であること、また、いくつかの腫瘍細胞をグループに分けるように、血管と connective tissue が細胞集団を形成していることなどがその理由である。

腫瘍組織像の基本は前述のごとく、数十の細胞をひとまとめにして、その周囲を血管と connective tissue が取り囲んでおり、その中の腫瘍細胞は大きな細胞質を有するほぼ同大の細胞集団である。核は楕円形で、細胞質は光顕標本では clear である。これを halo と呼び、これがちょうど蜂の巣のように見えるため、honeycombed structure と名付けられている (Fig. 27)。

しかし、この halo は電顕標本ではみられないため、光顕標本を作る操作の間にできたものと考えられる。これは筆者の私見であるが、schwannoma (neurinoma) の Antoni B type の部分にも、細胞質が clear な細胞がみられることから、中枢と末梢の違いはあっても、同じ myelin を作る細胞から発生した腫瘍細胞がその myelin 形成の働きを忘れたため、本来 myelin を形成するはずの物質が細胞質内に貯溜していることが原因ではないかと思う。しかし、この halo 形成の説明を、電顕標本では採集後直ちに固定するが、光顕標本の場合、固定までに長時間かかることが多いため細胞質の急速な swelling が原因であると説明する説もある。

予後については、calcification を有する腫瘍であるから長い経過を辿り良性の腫瘍であると考えている人も多いが、この腫瘍の経過は前述のごとく非常にバラエティに富んでおり、あるものは数カ月の経過、あるものは数

十年の経過をとるものがあり、これほど幅のひろい腫瘍は他に例がないほどである。しかし、前述したごとく、いつ急速な細胞分裂を起こすかわからない腫瘍であれば、悪性の高い腫瘍に入れるべきであろう。この腫瘍の予後については誠に判定が難しい。これは、あらかじめ組織像でこのようなパターンがあっても、予後が短いというようなことは組織像からだけでは予想がつかない。この腫瘍は astrocytoma と共存し、mixed glioma と診断されるような型をとることも多い。細胞集団の部分は、medulloblastoma と似て細胞体部の集まりであるが、medulloblastoma と異なる点は核が細胞体に比し小さい。

2. Oligodendroglioma の CT 所見 (Fig. 28)

一般的に言って、腫瘍細胞の集団は protoplasmic astrocyte と同様、エンハンスなしでは正常脳組織より low density を呈する。しかし、calcification が存在する場合は、その部分は当然のことながら正常脳組織より高い値を示す。また細胞体が密な割にはエンハンスなしの CT 像で、正常脳組織より low density を呈するのは、細胞質内の halo に関係があると思われる。エンハンス効果は血管の豊富なものでは著明であるが、増強効果のみられないものが意外に多い。この理由については今後の研究を待たなければならない。

文 献

- 1) 平野朝雄：神経病理を学ぶ人のために。医学書院、東京、1976
- 2) KERNOHAN, J. W., MABON, R. F., SVIEN H. J., et al.: Symposium on new and simplified concept of gliomas: simplified classification of gliomas. *Mayo Clin Proc* 24: 71-75, 1949
- 3) 松井孝嘉：CT スキャナ開発とノーベル医学生理学賞。 *Neurological Surgery* 8: 339-342, 1980
- 4) RUBINSTEIN, L. J.: Tumor of the central nervous system. *AFIP*, 1972